Beitrag
zur
Entwicklungsgeschichte der Epithelialkrebse.



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl.
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Hans Jessen.

Ordentliche Opponenten:

Dr. W. Koch. — Prof. Dr. F. A. Hoffmann. — Prof. Dr. E. v. Wahl.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1883.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 12. Mai 1883.
Nr. 197.
Decan: Stieda.

Herrn Professor Dr. A. Boettcher sage ich für die Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit meinen verbindlichsten Dank.

Einleitung.

Unter den Geschwülsten, die sich auf Narben entwickeln, nehmen die carcinomatösen die wichtigste Stellung ein, da sie, wie schon aus der Literatur bekannt ist, das Leben der betroffenen Individuen in kurzer Zeit vernichten können, wenngleich auch im Allgemeinen ihre Bösartigkeit nicht so gross zu sein scheint, wie die der Hautkrebse, die nicht aus Narben hervorgegangen sind. Ist es an und für sich schon auffallend, dass das Narbengewebe, welches doch seiner Structur nach zu Wucherungsprocessen wenig disponirt erscheint, doch verschiedenartigen Neubildungen zum Ursprung dient, so ist es noch sonderbarer, dass Narben lange Zeit hindurch ganz unverändert bestehen und dann der Sitz von verschiedenen gut- und bösartigen Geschwülsten werden können. Insbesondere sind es die Narben, die nach Verbrennungen der Haut zurückbleiben, welche, wie aus der später anzuführenden Literatur hervorgeht, ziemlich oft den Boden für Neubildungen abgeben. In der vorliegenden Arbeit sollen nur die carcinomatösen Geschwülste, die auf Brandnarben sich ent wickeln, näher besprochen werden und zwar im Anschlusse an die Arbeit von Boegehold[1]) „Ueber

---

1) Virchow's Archiv Bd. 88 pg. 229 ff.

die Entwickelung maligner Tumoren aus Narben". Derselbe theilt nach seiner eigenen Beobachtung drei Fälle von Carcinombildung auf Brandnarben mit und knüpft an dieselbe Bemerkungen über die Entstehung dieser Geschwülste, namentlich mit Berücksichtigung der Cohnheim'schen Theorie der Entwickelung der Geschwülste aus persistirenden embryonalen Keimen. Wenn nun auch schon aus der älteren Literatur eine grössere Anzahl klinisch gut beschriebener Fälle vorliegt, zu denen die erwähnte Arbeit Boegehold's einen ferneren werthvollen Beitrag liefert, so scheint doch die mikroskopische Untersuchung der bisher beobachteten Tumoren keine sehr erschöpfende gewesen zu sein, so dass sie höchstens zur Feststellung der anatomischen Diagnose des Carcinoms genügte. Daher dürfte die vorliegende Arbeit, die einige weitere Fälle von Carcinombildung auf Verbrennungsnarben mit genauer mikroskopischer Untersuchung, namentlich mit Rüchsicht auf die Entwicklung derselben bringen soll, besonders nach der letzteren Seite hin zur Ergänzung der bisherigen Arbeiten auf diesem Gebiete dienen. Es ist dabei versucht worden, die Literatur, soweit sie zugänglich war, möglichst vollständig zusammenzutragen. War es zwar a priori nicht zu erwarten, dass die Carcinome auf Brandnarben sich wesentlich anders entwickeln würden, als auf intacter Haut, auf der sie, wie schon endgiltig feststand, durch Wucherung der Epidermisdecke, resp. der Anhangsgebilde derselben entstehen, so schien es doch von Interesse, die Entwickelung und Structur dieser Carcinome eingehender, als es bisher geschehen, zu untersuchen.

Bei dieser Gelegenheit käme auch die schon er-

wähnte Cohnheim'sche Hypothese über die Entstehung der Geschwülste in Betracht und könnte in Bezug auf ihre Gültigkeit für die Entwicklung der Carcinome auf Brandnarben einer Prüfung unterzogen werden. Ueber die Gesichtspunkte, die bei dieser Erwägung leiten, sei es erlaubt, hier noch kurz zu handeln. Bekanntlich nimmt Cohnheim[1]) an, dass alle Geschwülste ihren Ursprung nehmen aus „verirrten" embryonalen Keimen, die durch fehlerhafte Entwicklung während der Fötalzeit als überschüssig angelegtes Zellmaterial sich abgespalten haben und als indifferentes embryonales Gewebe inselartig in den zu Organen differenzirten Geweben liegen geblieben sind. Diese Keime blieben dann längere oder kürzere Zeit unverändert bestehen, um späterhin zu Geschwülsten auszuwachsen. Wenn wir diese Hypothese der Entstehung der Carcinome der Haut zu Grunde legen, so müssten wir annehmen, dass dieselben aus solchen in der Cutis oder dem subcutanen Bindegewebe vorhandenen Zellhaufen, die sich aus der Embryonalzeit her noch hier erhalten haben, sich entwickeln. Auch für die Carcinome, die sich auf alten Narben verschiedener Entstehung entwickeln, würde ein derartiger Entwicklungsmodus gelten. Nun ist es aber für manche Fälle von Carcinomen, die sich auf Narben entwickelt haben, welche nach sehr tiefgreifenden Verbrennungen dritten Grades oder auch starken traumatischen Einwirkungen, die zu grossen Substanzverlusten und Nekrosen der Haut geführt haben, entstanden sind, entschieden unwahrscheinlich, dass sie der Wucherung solcher Keime embryonalen Gewebes ihren Ursprung ver-

---

1) Vorlesungen über allgem. Pathologie, 1877, Bd. I, pg. 635.

danken, denn wir müssen annehmen, dass bei einer so tiefgreifenden Zerstörung der Haut diese Keime gleichfalls untergegangen sein müssten. Somit stehen der Gültigkeit der Cohnheim'schen Hypothese für diese Narbencarcinome speciell bedeutende Bedenken entgegen. Es liegt doch wol viel näher anzunehmen, dass die Carcinome auf Narben sich analog den gewöhnlichen Hautkrebsen durch Wucherung der Epidermisdecke in die narbig veränderte Cutis hinein entwickeln. Diese Annahme sollen die nachfolgenden Untersuchungen prüfen.

Uebersicht der aus der Literatur bekannten Fälle.

Schon recht lange kennen wir aus der Literatur Fälle, in denen sich auf aus verschiedenen Ursachen entstandenen Narben maligne Geschwülste entwickeln, die schnell wachsen und um sich greifen. Man darf wol mit einigem Recht alle die früher von den Autoren beschriebenen derartigen Fälle der Categorie der carcinomatösen Neubildungen zuzählen, als deren Criterien ja das rasche Wachsthum, die Infection der Umgebung, die Ulceration, sowie eventuelles Recidiviren nach unvollständiger Entfernung des Krankhaften und unter Umständen erfolgende Metastasenbildung in den Lymphdrüsen, seltener in andern Organen zu betrachten sind. Sind diese klinischen Charactere vorhanden, so dürfen wir die betreffenden Neubildungen zu den Carcinomen rechnen, obgleich wir in den in der älteren Literatur verzeichneten Fällen eine anatomische Diagnose, gestützt auf die mikroskopische Untersuchung vermissen, was wegen der in früherer Zeit zu mangelhaften Technik der mikroskopischen Untersuchungen resp. des Fehlens einer exacten Classificirung der Geschwülste, wie wir sie jetzt besitzen, begreiflich ist. Die ältere Literatur weist recht zahlreiche Beispiele von malignen Narbengeschwülsten auf. Dieselben betrafen meist Narben, die nach Verletzungen verschiedener Art entstanden

waren, von gut beobachteten Fällen von Carcinomen auf Brandnarben sind dagegen nur wenige zu finden. Im Folgenden sollen nur Fälle von Brandnarbencarcinomen aus der Literatur zusammengestellt werden, woran sich die Beschreibung von einigen neuen Fällen reihen soll.

Der erste Autor, der über die Carcinome der Brandnarben Mittheilung macht, ist Hawkins[1]). Nach ihm geht die Entwickelung derselben so vor sich, dass sich auf der Narbe mehrere trockene, kleine Wärzchen entwickeln, welche ulceriren und zu einem grösseren Geschwür mit wallartigen Rändern zusammenfliessen, das oft sehr tief sogar bis auf den Knochen, greift. Metastasenbildung hat er nicht beobachtet. Der Tod tritt ein in Folge der profusen Eiterung ohne vorhergehende Krebscachexie. Nach gründlicher Entfernung soll kein Recidiv erfolgen. Demnach würden diese Fälle sich durch geringere Malignität von den gewöhnlichen Hautkrebsen unterscheiden. Die Narben auf denen diese Carcinome sich entwickelten, waren ausser durch Brandwunden auch durch Schusswunden und starke Geisselungen entstanden und hatten 11 — 27 Jahre intact bestanden, ehe die Neubildungen an ihnen sich zeigten.

Zu den uns hier interessirenden Narbengeschwülsten gehören wol auch die von J. M'Pherson[2]), einem indischen Arzte in Bengalen, oft beobachteten malignen Geschwülste. Bei den Bewohnern Bengalens findet er ungeheuer häufig Narben, die ausser durch das, als Strafe sehr beliebte Durchpeitschen, noch durch die dort allgemein verbreitete Application des Glüheisens zur Beseitigung von nach Wechselfieber zurückgebliebenen Milztumoren entstanden waren. Seine Eintheilung dieser Affectionen der Narben

---

1) London medical gaz. Part. III Vol. I 1833 und Med. Chir. Transactions Bd. 19. 1835. Citirt nach Boegehold l. c.

2) Lond. Gaz. December 1844.

in vier Stadien der Entwickelung, nämlich beginnende Erhebung der Narben, Blutüberfüllung derselben, Zusammensinken in der Mitte, Ulceration und Uebergang in Krebs dürfte uns wol jetzt als zu schematisch und daher wenig brauchbar erscheinen. Zur Ausrottung dieser Geschwülste empfiehlt er die Caustica.

G. Adelmann [1]) beschreibt einen Fall von carcinomatöser Degeneration einer Brandnarbe des Unterarmes. Nach Amputation des Oberarms trat der Tod durch Pleuritis, die angeblich die Folge von eingetretener Krebscachexie war, ein. Adelmann hebt bei dieser Gelegenheit hervor, wie man das Narbengewebe keineswegs als todte Masse ansehen dürfe, welche an die Stelle eines Substanzverlustes gesetzt sei und welche nachträglich keine weiteren Veränderungen erleide und betont, dass die Narben sowol später verschwinden können, als auch zu Geschwülsten, sogar den bösartigsten, wie in vorliegendem Falle, ausarten können.

E. Bergmann [2]) giebt an, dass ein Schüler Wernher's in Giessen Pedraglia in der Giessener Klinik vier Fälle von Epithelialkrebsen auf alten Narben, die acht bis vierundvierzig Jahre bestanden hatten, ehe die Neubildung auf ihnen zur Entwickelung gelangte, beobachtet hat. Unter diesen Fällen betraf der eine eine alte Verbrennungsnarbe.

Bei Bergmann finden wir an derselben Stelle auch eine kurze Notiz über einen Fall aus Billroth's Beobachtung, der in dessen klinischem Bericht aus dem Züricher Cantonspitale beschrieben ist. Es handelt sich um einen Epithelialkrebs, der bei einem 45jährigen Manne sich auf

---

1) Günsburgs Zeitschrift Bd. IX und X 1858 und 59 Referat in Schmidt's Jahrbüchern Bd. 105, pg. 206.

2) Notizen über die in der Dorpater Klinik beobachteten Hautkrebse. Dorpater medicin. Zeitschr. Bd. II 1871

einer Narbe des Unterschenkels entwickelt hatte, die durch eine vor ungefähr 25 Jahren stattgehabte Verbrennung mit Spiritus entstanden war.

Ein genauer beschriebener sehr interessanter Fall, der durch seinen bösartigen Verlauf, bemerkenswerth ist, ist von Demarquay[1]) publicirt. Ich erlaube mir über denselben etwas ausführlicher zu referiren.

Bei einer 53jährigen gesunden Dame, entwickelte sich in der Narbe eines Fontanells am linken Arme eine Schmerzhaftigkeit und Röthung, welche die Narbe in Form eines Hofes umgab und allmälig an Ausdehnung zunahm. Darauf bedeckte sich die Narbe mit fungösen Granulationen; nach mehrmaliger Application des Glüheisens wurde, als die Wucherung zwei Jahre bestanden hatte, das Chlorzink angewandt und als das nicht half, wurden die Granulationen auf galvanokaustischem Wege abgetragen, worauf sichtlich Heilung eintrat. Bald jedoch stellte sich wieder eine wuchernde Masse ein, die dem Knochen adhärent war. Nachdem wiederholtes Cauterisiren nichts geholfen hatte, wurde, da die Geschwulst um sich griff, die Exarticulation des Humerus gemacht. Nach drei Monaten entstand an der unteren Parthie der Narben ein harter, höckriger, ulcerirender Tumor, der sich unter den Rand des Pectoralis major fortsetzte und sehr schmerzhaft war. Dieser Tumor wurde mit einem Fortsatz, der sich tief in die Achselhöhle hinein erstreckte, abgetragen. In der Operationsnarbe zeigte sich eine recidivirende Geschwulst; dieselbe wurde mit dem Messer umschnitten und mit einem Stück der Art. u. Vena axillaris, die mit der Neubildung verwachsen waren, entfernt, worauf nach einigen Tagen der Tod eintrat.

---

1) Gaz. des Hospit. civ. et mil. Nr. 83. 1865.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst, die sich nach der Exarticulation in der Narbe gebildet hatte, ergab einen Pflasterzellenkrebs. Die oberflächlichen Granulationen erwiesen sich zusammengesetzt aus Pflasterepithelien in Form von drüsenartigen Schläuchen, die jedoch keine Höhlung zeigten und in deren Centrum sich zahlreiche Cancroidperlen fanden. Das umgebende Bindegewebe war sehr zellenreich. Die centralen Parthien des Tumor waren grau, opak, bei Druck auf dieselben liessen sich längliche, weisse Pfröpfe ausdrücken, die aus Epithelzellen bestanden.

Bergmann theilt in seiner oben citirten Arbeit sechs Fälle von Carcinomen auf Brandnarben mit, die alle aus früher Kindheit stammten und von denen die eine 57 Jahre unverändert bestanden hatte, ehe sie Sitz der Neubildung wurde. Beiläufig sei erwähnt, dass Bergmann daselbst auch zwei Fälle von Carcinomen erwähnt, die sich auf Narben, welche nach ausgedehnten Erfrierungen entstanden waren, entwickelt hatten. Es handelte sich unter den Carcinomen der Brandnarben fünf Mal um theilweise sehr ausgedehnte Narben der Hand und des Vorderarms, im sechsten Falle war es eine vierzigjährige Bäuerin, die in ihrem vierten Jahre ins Feuer gefallen war und sich die linke Seite von der Achselhöhle bis zur Hüfte und einen Theil des Oberarms verbrannt hatte. „Grosse, dicke, unförmliche Narbenstränge zerrten breite Hautfalten von der Thoraxwand und der Achselhöhle bis nahe an die Crista ilei herab. Auf diesen Strängen waren Geschwüre enstanden, welche in eine grosse Geschwürsfläche nahezu von der Dornfortsatzreihe bis zur Mamma und von der Achselhöhle bis über den Darmbeinkamm zusammengeflossen sind. Der Grund des Geschwürs ist mit niederen feinwarzigen Buckeln besetzt, die eine Menge ausdrückbarer Epithelialpfröpfe bergen. Der Rand buchtig zerfressen, bald scharf abfallend,

bald weit unterminirt, hier wallartige Wülste, dort tiefer greifende Knoten bildend."

O'Sullivan[1]) theilt folgenden Fall mit: Der 14jährige Kranke hatte in seiner Kindheit eine Verbrennung der rechten Hand erlitten, welche eine bis zu dem Vorderarm gehende deutliche Narbe hinterliess; auf dieser bildete sich ein Jahr, bevor der Kranke sich vorstellte, eine trockene Kruste, unter welcher die Haut weich, weisslich, nässend erschien. Das Geschwür griff um sich, breitete sich bis zu den Fingern aus, machte die Hand gänzlich unbrauchbar und zeigte eine übelriechende Absonderung. Der Kranke schien blühend und kräftig zu sein, nur ein intermittirender Herzschlag und ein seit 10 Jahren bestehendes Beingeschwür waren vorhanden. Hereditäre Anlage zu Carcinomen war nicht zu constatiren. Das Geschwür hatte mehrmals etwas geblutet und war schmerzhaft geworden. In der rechten Achselhöhle fand sich ein kleiner, harter Tumor mit einem schwarzen Fleck auf der Spitze, ein gleicher unter dem linken Augenlide. Die Hauptzeichen für Epithelialkrebs: hohes Alter, anfängliches Freibleiben der Lymphdrüsen, die Infiltration, der begleitende Schmerz, das langsame Wachsthum (?), die geringen Blutungen, sowie der mikroskopische Befund von concentrischen Zellennestern waren sämmtlich vorhanden und es wurde daher, als nach sechswöchentlicher Behandlung das Geschwür sich zwar reinigte, aber eher zu wachsen schien, die Amputation des Vorderarms gemacht, wonach nach Verlauf von sechs Wochen die Heilung erfolgte.

G. Scheuthauer[2]) berichtet über einen Fall von Epithelialkrebs, hervorgegangen aus einer alten, durch Ver-

---

1) Dubl. Journ. LX (3. Ser. Nr. 43) pg. 76, Juli 1875, Referat nach Schmidt's Jahrbüchern, Bd. 181, 1879, pg. 78.

2) Pester med.-chirurg. Presse, X, 9. März 1874. Referat nach Schmidt's Jahrbüchern l. c.

brühung entstandenen Narbe des linken Oberschenkels, die mit luxuriirenden Epidermisschichten bedeckt war. Nach der Amputation des Oberschenkels entstanden an der Fläche des Stumpfes neue Wucherungen. Der Tod erfolgte und die Section ergab Folgendes: Die Amputationswunde mit Granulationen bedeckt, neben welchen eine kindsfaustgrosse, feingriesige, blassrothe, stellenweise derbe und trockene, stellenweise weiche, auf Druck einen trüben Saft entleerende Aftermasse sich fand. Leber blutarm, derb, zwischen der Gallenblase und dem Lig. teres zu einer blassrothen, griesigen, ziemlich trockenen, bröckligen, unregelmässig begrenzten Aftermasse umgewandelt. Im rechten Leberlappen noch zwei ähnliche haselnussgrosse, deutlich abgegrenzte Knoten und unter der Leberkapsel zerstreut, linsengrosse, weisse, derbe, auf der Schnittfläche glatte Höcker. An der Pleura visceralis ebenfalls Knoten. Diese Knoten in den inneren Organen fasst Scheuthauer als Metastasen des Epithelialcarcinoms auf, und wäre der Fall dadurch bemerkenswerth, da bekanntlich Metastasen nach Epitheliomen der Haut selten beobachtet sind.

Der folgende Fall, der von Marcuse[1]) in der Strassburger chirurgischen Klinik beobachtet wurde, ist dadurch besonders auffallend, dass hier das Carcinom sich bei einer erst 23jährigen Arbeiterin entwickelte. Ausserdem unterscheidet sich derselbe von den bisher referirten dadurch, dass sich hier das Carcinom auf einer schon längere Zeit bestehenden Ulcerationsfläche einer sehr ausgedehnten Verbrennungsnarbe entwickelte.

Das Mädchen hatte sich in seinem achten Lebensjahre eine ausgedehnte Verbrennung des rechten Ober-

---

1) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 7, Heft V und VI, pg. 550.

schenkels und Unterschenkels zugezogen. Die Brandwunden heilten erst nach drei Jahren vollständig und hinterliessen normale Narben; nur an einer kleinen Stelle über der Patella war die Narbe hart, verdickt und abschuppend. Die Bewegungen im Kniegelenk waren fast vollständig unbehindert. Im 18ten Lebensjahre zeigte das Mädchen Symptome von Scrophulose, bestehend in Ohrenfluss, Eczem am Kopfe und Drüsenschwellungen und in Folge anstrengender Arbeiten auf dem Felde stellten sich an der oberhalb der Patella gelegenen verhärteten Parthie der Narbe Einrisse ein, die bald zu einer oberflächlichen Geschwürsbildung von etwa Zehnpfennigstückgrösse führten. Dabei arbeitete Patientin stets weiter. Dieses Ulcus vergrösserte sich plötzlich bis zu der Grösse einer Handfläche. Die Ränder waren nicht verhärtet, starke Granulationswucherungen zeigten sich auf der Wunde. Durch zweckmässige Behandlung des Geschwürs nahm dasselbe bis zu der Grösse eines Markstücks an Umfang ab. Darauf entzog sich die Patientin der weiteren Behandlung, arbeitete anstrengend weiter und nach anfänglich fortdauernder Verkleinerung des Geschwürs, nahm dasselbe von Neuem an Umfang zu und es bildete sich vom Rande her eine ziemlich kreisrunde, über das Niveau der Umgebung hervorragende geschwulstartige Erhabenheit. Darauf trat die Patientin in die Universitätsklinik ein und zeigte bei ihrer Aufnahme folgenden Befund: An der vorderen und hinteren Seite des Oberschenkels und der äusseren des Unterschenkels finden sich strahlige Brandnarben. Etwa in Querfingerbreite oberhalb der Patella eine bis zu 8—9 cm. nach oben hin im Längsdurchmesser messende, 4—7 cm. breite, unregelmässige Ulceration. Dieselbe wird durch eine Einkerbung in zwei Abtheilungen getrennt, deren obere aus einem Granulationstumor von annähernd kreisrunder Form und mit ziemlich

glatter Oberfläche besteht. An der letzteren findet sich eine netzartig verzweigte weissliche Zeichnung, in deren Maschen spiegelnde Granulationen liegen. Der untere Abschnitt des Ulcus sieht stellweise ganz ebenso aus, hat aber eine mehr höckrige Oberfläche. Consistenz weich, elastisch. Die Ränder besonders oben und innen sehr hart, stellenweise wulstig vorragend, an anderen Stellen normal, aber scharf. Um das Ulcus herum findet sich hartes, bläulich verfärbtes Narbengewebe. Nach innen von diesem Ulcus findet sich noch ein kleineres. Die Oberfläche des Geschwürs secernirt dünnen Eiter. Die Inguinaldrüsen nicht geschwollen. Da die Ulceration anfangs für eine gutartige gehalten wurde, so wurde nicht radical vorgegangen; erst als dieselbe sich noch merklich vergrösserte, wurde die Geschwulst von dem darunterliegenden harten Gewebe mit dem Scalpell abgetragen und die ganze Wundfläche mit dem scharfen Löffel ausgekratzt. Die mikroskopische Untersuchung der entfernten Geschwulst ergab nicht, wie erwartet wurde, ein einfaches Granulationsgewebe, sondern «in einem theils aus Rundzellen, theils aus Spindelzellen zusammengesetzten Granulationsgewebe, als Grundstock, eingebettete, sowohl längere gerade, als auch unregelmässig verzweigte Schläuche aus grossen Zellen exquisit epithelialer Natur. Dabei fanden sich zahlreiche grössere und kleinere, rundliche Haufen grosser epithelialer Zellen.» Dieser histologische Befund war der des Carcinoms, wogegen aber das jugendliche Alter der Patientin, die ziemlich weiche Consistenz, die nur stellenweise an den Rändern einer härteren Platz machte, das Freibleiben der Lymphdrüsen, sowie der Mangel von Knötchen in der Umgebung der Geschwulst sprach. Es wurde daher von der Diagnose «Carcinom» Abstand genommen und eine «zufällige, gutartige Epithelwucherung, wie sie ja bisweilen vorkommt, angenommen. Die angefrischten Theile

bedeckten sich auch anfangs mit guten Granulationen und es schien eine Verkleinerung des Ulcus einzutreten, jedoch nur vorübergehend. Die Granulationen fingen bald wieder an zu wuchern, die Ränder des Geschwürs verhärteten sich und ulcerirten an den indurirten Stellen; die früher beobachtete netzförmige Zeichnung und feine weissliche Punkte wurden in der Geschwulstmasse wieder bemerkbar. Darauf wurden die am meisten gewulsteten und harten Randparthieen mit dem Messer umschnitten und von der darunterliegenden Fascie abpräparirt. Die mikroskopische Untersuchung ergab das Bild eines typischen Hautcarcinoms. Da die Ulceration nach allen Seiten hin stetig sich vergrösserte, harte Knoten in der Umgebung auftraten, über welchen die Haut ulcerirte und welche mit dem grösseren Ulcus zusammenflossen, so dass die Ulceration allmälig fast die ganze vordere Seite des Oberschenkels einnahm, ohne dass indessen eine Lymphdrüsenschwellung eingetreten war, so wurde die hohe Amputation des Oberschenkels gemacht, worauf völlige Heilung erfolgte.

Boegehold[1]) beschreibt drei Fälle von Carcinomen auf Brandnarben aus eigener Beobachtung. In dem ersten handelte es sich um einen 37jährigen Arbeiter, der im 15. Jahre sich den Rücken sehr stark verbrannt hatte; die Narbe war besonders nach häufigem Bücken bei der Arbeit schon öfters ulcerirt, aber stets wieder bei geeigneter Behandlung geheilt. Fünf Jahre, bevor der Kranke zur Beobachtung kam, hatte sich abermals eine Ulceration eingestellt, die nicht mehr heilen wollte, sondern immer mehr an Umfang zunahm. Boegehold fand bei der Aufnahme im Bereich der sehr ausgedehnten Brandnarben am Rücken eine Ulceration mit unebenem, höckrigen Grunde, 12 cm.

---

1) l. c.

lang, 13 cm breit. Die Ränder wallartig verdickt. Die Oberfläche secernirte reichlichen Eiter. In den harten Granulationen auf dem Geschwürsgrunde fielen zahlreiche graue und gelbe Striche auf. Die Inguinaldrüsen sind auf beiden Seiten zu mannsfauftgrossen, ulcerirten Tumoren entartet. Der blasse, cachectische Kranke soll seiner Angabe nach, in der letzten Zeit stark abgemagert sein. Die Diagnose lautete auf Carcinom. Da aber die Ausdehnung des Leidens so gross war, so schien eine Exstirpation unmöglich. Als der Kranke ungeheilt entlassen werden musste, hatte sich die Ulceration am Rücken langsam ausgebreitet, die Leistentumoren waren dagegen stark gewachsen. Die weiteren Schicksale des Patienten konnten nicht festgestellt werden, indessen ist es sicher, dass der Tod bald erfolgt ist.

Boegehold untersuchte Theile der Geschwulst, die er vom Rande des Geschwürs, dem Boden desselben und aus den Drüsentumoren entfernt hatte. Der mikroskopische Befund war folgender: In ein Stroma, das mit Rundzellen mehr oder weniger reichlich infiltrirt war, fanden sich zahlreiche Nester von Zellen eingebettet; die Zellen waren meist polyedrisch und enthielten einen ziemlich grossen Kern. Einzelne waren in verfettetem Zustande. Die Untersuchung von Schnitten ergab eine schlauchförmige Anordnung der Zellennester. An der dem äusseren Anscheine nach noch intacten Narbe war das Epithel derselben normal. An der Grenze gegen das Geschwür hin erstreckten sich zahlreiche, aus polyedrischen Zellen gebildete Schläuche in das fibröse Narbengewebe hinein, den Epidermisüberzug derselben gleichsam unterminirend; das angrenzende Bindegewebe stark kleinzellig infiltrirt, Cancroidperlen nicht vorhanden; an den Drüsen derselbe Befund.

Den zweiten Fall beobachtete Boegehold an einer Dame von 46 Jahren, die als Kind eine sehr ausgedehnte

Verbrennung des rechten Armes erlitten hatte. Die Narben bildeten sich erst einige Jahre nach der Verbrennung. Die Narben waren oft ulcerirt, aber bei zweckmässiger Behandlung wieder verheilt. Einige Jahre vor der Aufnahme ins Hospital hatten sich in der Gegend des Handgelenks Geschwüre gezeigt, die nicht wieder zuheilten. Bei der Aufnahme fanden sich im Bereich der sehr ausgedehnten Narben zahlreiche Knoten und Geschwüre, die übelriechen. des Secret absonderten. Die Drüsen der Achselhöhle schienen noch intact zu sein. Es wurde die Amputation des Oberarmes gemacht, worauf Heilung der Wunde erfolgte. Die entfernten Geschwulstmassen erwiesen sich bei der Untersuchung als carcinomatös. Nach 6 Monaten zeigten sich Metastasen in den Achseldrüsen und es musste daher die Achselhöhle ausgeräumt werden. Danach heilte die Operationswunde zwar schnell, doch trat nach einer Zeit von 5 Monaten nach der Operation der Tod ein, angeblich wegen Carcinom's der Leber, was jedoch nicht festgestellt werden konnte, da die Section leider unterblieb.

Der dritte Fall betraf einen 42jährigen Arbeiter, der sich im Alter von 17 Jahren durch eine Verbrennung sehr ausgedehnte Narben an der Vorder- und Seitenfläche des linken Unterschenkels zugezogen hatte. Dieselben waren an einzelnen Stellen ulcerirt, aber immer bald wieder verheilt. Ein Jahr bevor der Patient sich vorstellte, bemerkte er eine Ulceration an einer Stelle, wo, wie er bestimmt aussagte, ihn der Stiefelschaft beim Gehen öfters gerieben hatte. Er vernachlässigte dieselbe. Acht Monate darauf zeigte sich auf der Ulceration eine höckrige, haselnussgrosse Geschwulst, die grösser wurde und leicht blutete. Bei seiner Aufnahme sah der Patient blühend und gesund aus. Auf einer der Narben des linken Unterschenkels etwa in der Mitte der Tibia, fand sich ein circa 3½ cm.

im Durchmesser haltender, die Haut der Umgebung etwa um 1 cm. überragender Tumor. Die Oberfläche desselbeu mit papillären Wucherungen besetzt. Drüsen nicht afficirt. Um die Geschwulst zog sich ein ungefähr 2—3 cm. breiter Geschwürsring, der gewöhnliche Granulationen zeigte. B. entfernte alles Krankhafte gründlich, wobei stellweise bis auf das Periost der Tibia gegangen wurde und sogar ein kleines Stück desselben entfernt werden musste. Nach 3 Monaten war der Operationsdefect vernarbt. Die weiteren Schicksale des Patienten blieben unbekannt, da er nach Amerika auswanderte. Die mikroskopische Untersuchung der exstirpirten Theile zeigte jene papillären Wucherungen fast ganz aus Epithelzellen von meist polyedrischer Gestalt mit grossem Kerne zusammengesetzt, neben denen nur spärliches Stroma vorhanden war. Sie erstreckten sich schlauchförmig in die Tiefe; dort war das Bindegewebsstroma reichlicher und stellweise mit kleinen runden Zellen infiltrirt. Cancroidperlen nicht vorhanden. Auf dem Geschwürsring nirgends mehr Epidermis; er bestand aus reinem Granulationsgewebe.

An diese Uebersicht der mir aus der Literatur zugänglich gewesenen Fälle von Carcinomen auf Brandnarben reihe ich die Beschreibung einiger weiteren Fälle an, die auf der Chirurgischen Klinik von dem derzeitigen Leiter derselben Prof. Bergmann behandelt sind. Die Geschwulstmassen, die ich mikroskopisch untersucht habe, waren in dem hiesigen pathologischen Institut aufbewahrt und wurden mir von Hrn. Prof. Boettcher behufs der Untersuchung zur Disposition gestellt.

Fall I. Anna Aren, 43 Jahre alt, giebt an, dass weder ihre Eltern noch irgend ein Familienglied an einem derartigen Geschwür, wie sie, gelitten habe. Vor 17 Jahren will sie die Rose gehabt haben, die ununterbrochen 3 Jahre hindurch bestanden habe. Aus den Angaben lässt sich aber schliessen, dass es nicht die Rose gewesen ist, wogegen die lange Dauer der Affection spricht, sondern wahrscheinlich ein phlegmonöser Process, der zu chronischer Entzündung geführt hatte. Die Affection erstreckte sich von der linken Hand aus über den ganzen Vorderarm bis zur Mitte des Oberams und führte an verschiedenen Stellen zu Geschwürsbildung. Die Behandlung der Krankheit bestand in glühend heissen Breiumschlägen, die zu einer weitgehenden Verbrennung der Haut führten. Dadurch kam es zu einer Narbenbildung, die die Haut des halben Oberarms und ganzen Vorderarms in eine grosse Narbenmasse verwandelte. In Folge dessen entwickelte sich eine Contractur des Ellbogengelenks und der Phalangealgelenke. Vor 1½ Jahren bemerkte Patientin auf dieser Narbe ein kleines Knötchen dicht unterhalb des Ellbogengelenks an der vorderen inneren Fläche des Vorderarms. Dasselbe wurde mit Scheidewasser behandelt, nahm aber trotzdem an Grösse zu und wurde daher auf Wunsch der Patientin excidirt. Drei Monate später erschien ein neuer Knoten fast an derselben Stelle, der langsam wuchs, in den letzten vier Monaten vor der Aufnahme der Patientin in die Klinik aber so rasch gewachsen war, dass sie sich zu einer radicaleren Operation entschloss.

Die Untersuchung der Patientin bei ihrer Aufnahme ergab Folgendes: Knochenbau kräftig, Fettpolster nur mässig entwickelt, die Haut lässt sich in Falten abheben. Das Gesicht ziemlich abgemagert, zeigt jedoch keinen carcinomatösen Habitus. Am linken Ellbogengelenk besteht

eine durch Narbenschrumpfung verursachte Contractur, ebenso an den Phalangealgelenken. Die Muskeln des linken Vorderarms bedeutend atrophirt. Von der Mitte des Oberarms bis über den ganzen Vorderarm zieht sich eine Narbe hin, an letzterem die ganze vordere und innere Seite einnehmend. Auf dieser Narbe sitzt ein Tumor, der ein kleines Stück des Oberarms in dessen unterstem Theile einnimmt, sich an der inneren Seite des Vorderarms fortsetzt und auch die hintere Seite stark ergreift. Auch auf die vordere Seite greift der Tumor über und reicht bis zur unteren Grenze des oberen Drittels. Er besteht aus mehreren Knollen, die durch Einrisse leicht von einander getrennt sind; die einzelnen Knollen sind wiederum durch Längs- und Querrisse in eine grössere Anzahl kleinerer Felder getheilt, wodurch die Neubildung das Ansehen eines Blumenkohlkopfes erhält. Auf diesen Feldern sieht man kleine weisse Pünktchen und auf Druck entleeren sich aus der Neubildung an diesen Stellen weisse Zapfen, die, unter dem Mikroskop betrachtet, als aus Epithelzellen zusammengesetzt sich erweisen. Die Oberfläche der Geschwulst ist von röthlicher Farbe, ähnlich wie sie feine Granulationen zeigen. Die Geschwulst, die in ihrer ganzen Ausdehnung von Haut entblösst ist, blutet bei Berührung leicht, ist von derber Consistenz, in der Tiefe fest verwachsen und lässt sich daher nicht auf ihrer Unterlage verschieben. Sie kann nach keiner Seite hin deutlich von der Umgebung abgegrenzt werden. Die Lymphdrüsen nicht afficirt. Patientin klagt über Schmerzen, namentlich zur Nachtzeit. Da die Diagnose „Carcinom“ feststand, so wurde die Amputation des Oberarms im oberen Drittel mittelst Cirkelschnitts gemacht, wonach Heilung eintrat. Der weitere Verlauf des Falles ist unbekannt geblieben.

Fall II. Ado Taber 58 Jahr alt, giebt an, früher stets gesund gewesen zu sein. Als kleines Kind habe er sich mit heissem Wasser den linken Handrücken verbrüht, wonach sich auf demselben eine sich stark retrahirende Narbe bildete. Vor etwa acht Monaten begann sich auf diesem Narbenboden eine Anschwellung zu bilden; es entwickelte sich eine Ulceration an dieser Stelle, die allmälig an Dimension zunahm. Im Verlaufe des Winters stellten sich Beweglichkeitsstörungen in Ellenbogen und Schultergelenk ein. Der Untersuchungsbefund bei der Aufnahme des Kranken ergab: Patient ist von kleinem Wuchs, ziemlich abgemagert, sein Gesichtsausdruck leidend, die Labialschleimhaut von cyanotischem Colorit, der ganze Habitus ein cachectisch-anämischer. Die ersten Phalangen des zweiten, dritten, vierten und fünften Fingers der linken Hand befinden sich in Hyperextensionsstellung, so dass sie mit der dorsalen Fläche der Hand einen rechten Winkel bilden. Diese Stellung kann nicht corrigirt werden, da sie durch Narbencontractur hervorgerufen ist. Von den Köpfchen dieser Phalangen beginnend, erstreckt sich eine Geschwürsfläche über das ganze Dorsum der Hand bis etwa ein Finger breit über das Radiocarpulgelenk hinaus. Die Oberfläche derselben ist zerklüftet, theils mit Eiter, theils mit borkigen Massen bedeckt, theils bietet sie — und das namentlich in der centralen Parthie — das Ansehen frischer Granulationen dar. Die Ränder des Geschwüres besitzeu durchschnittlich beinahe die Höhe eines Centimeters und fallen steil zur gesunden Haut ab. Die Consistenz des Geschwürs ist eine weiche und beim Druck auf dasselbe entleeren sich theils grössere Eitertropfen, theils eitrige kleine Pfröpfe, namentlich an der granulationsähnlichen vertieften Parthie. Die Bewegungen im Radiocarpalgelenk sind intact, Im Ellenbogengelenk ist eine Streckung nur bis

zu einem rechten Winkel möglich. Vom Condylus internus beginnend, erstreckt sich über die ganze Innenfläche des Oberarms eine 3—4 Finger breite, rothe Parthie, die sich in 7—8 ausgedehnten, flachen Buckeln erhebt. Stellenweise finden sich dort auch kleine Krusten, nach deren Entfernung sich aus kleinen Fistelgängen auf Druck dicker Eiter entleert. An dieser Stelle ist die Haut mit der Unterlage fest verbacken. An der Grenze zwischen Thorax und Achselhöhle findet sich eine transversal gestellte, 3 Zoll lange Furche, aus der an einer Stelle ebenfalls rothe, granulationsähnliche Massen hervorgewuchert sind, die etwa den Umfang eines Guldens erreicht haben. Die Bewegungen im Schultergelenk sind sehr beschränkt, der Arm kann nicht ausgiebig gehoben werden. In der Mohrenheim'schen Grube fühlt man zwei grosse harte Drüsenpaquete.

Es wurde die Exarticulation im Schultergelenk vorgenommen und die erkrankten Drüsen mit entfernt. Bei der Operation hatte der Patient sehr viel Blut verloren, die Temperatur sank bis auf 35° C., der Puls war kaum fühlbar, Patient lag ohnmächtig da; der Zustand änderte sich trotz angewandter Excitantien bis zum andern Tage nicht und an diesem trat nach vorhergegangenen Convulsionen der Tod ein. Der Sectionsbefund, den ausführlich anzuführen hier zu weit führen würde, zeigte in fast sämmtlichen Organen die Zeichen der äussersten Anämie. Der Tod war somit durch den starken Blutverlust während der Operation hervorgerufen.

Die zu dem dritten Fall gehörenden klinischen Notizen bin ich leider nicht in der Lage zu geben, da dieselben nicht mehr zu beschaffen waren. Ich muss mich daher mit der Beschreibung des Präparats, das in der Sammlung des

hiesigen pathologischen Instituts sub Nr. 1163 D. 109 in Alkohol aufbewahrt worden ist, begnügen. Das Präparat stammt von einem im Jahre 1870 in der hiesigen chirurgischen Klinik beobachteten Falle. Es ist in dem Verzeichniss der Präparate als „Epitheliom an einer stark contrahirten Hand, deren Deformität von einer Narbencontractur nach Verbrennung herrührte". Die makroskopische Betrachtung des Präparats ergiebt Folgendes: Es liegt ein im oberen Drittel amputirter Vorderarm nebst Hand vor. Die letztere findet sich in äusserster Volarflexion fixirt, der Daumen nahezu rechtwinklig abducirt, die übrigen Finger befinden sich in einer korallenartigen Stellung, so zwar, dass die Grundphalangen in starker Dorsalflexion dem Rücken der Hand genähert sind und zwar am stärksten die des zweiten Fingers, deren Rückenfläche die Dorsalfläche der Hand berührt, während die übrigen Phalangenglieder sich in Flexionsstellung befinden, jedoch so, dass die der beiden letzen Glieder starr in gestreckter Stellung ankylosirt sind. Alle Phalangenglieder des vierten Fingers sind mit denen des fünften seitlich verwachsen und zwar die Grundphalangen in geringerem Grade bindegewebig dermassen, dass man deutlich beide von einander unterscheiden kann, während die übrigen Phalangen des vierten und fünften Fingers zu einer unförmlichen Masse durch Narbengewebe untrennbar verschmolzen sind. Die Haut, die an den übrigen Theilen des Präparates entfernt ist, ist im Bereich des Daumens, des Rückens, des Handgelenks und des unteren Theils des Vorderarms erhalten. An dieser Stelle zeigt sie einen annähernd ovalen, etwa 7 cm. im längeren, 4—4½ cm. im kürzeren Durchmesser messenden, geschwürigen Defect, der allerseits von einem Ringe anscheinend normaler Haut von 1—1½ cm. Breite umgeben ist. Die im Bereich der Dorsalfläche des Daumens erhaltene Haut zeigt gleichfalls eine rela-

tiv normale Beschaffenheit. Vom Nagel des Daumens ist nur ein ganz kleiner Theil noch vorhanden. Auf die volare Fläche des Daumens setzt sich das Geschwür fort und ist daselbst die Haut vollkommen zerstört. Der Grund des Geschwürs ist uneben, mit warzigen, höckrigen Hervorragungen besetzt, die theilweise stark prominiren und dem Grunde ein blumenkohlähnliches Aussehen geben. Die Ränder des Geschwürs sind ausgebuchtet, ziemlich steil abfallend, an manchen Stellen von der aus dem Geschwürsgrund hervorragenden Wucherung unterminirt. An anderen Stellen ragt die letztere über den Rand des Geschwürs hervor, anderwärts ist sie nicht scharf von der angrenzenden nicht ulcerirten Haut abgegrenzt, stellweise ist sie aber auch durch eine deutliche Furche von der umgebenden Haut geschieden.

Mikroskopischer Befund.

Zuerst sei es gestattet, einige Angaben über die Methode, die bei der Untersuchung eingeschlagen wurde, zu machen.

Die in Chromsäure und Alcohol gehärteten, von Fall I und II stammenden Geschwulstmassen konnten zur mikroskopischen Untersuchung gleich benutzt werden, während die vom eben beschriebenen Präparat entnommenen Stücke vorher noch in 1 % Chromsäurelösung gehärtet und einer nachträglichen Alcoholbehandlung unterworfen werden mussten, um eine zur Anfertigung dünner Schnitte genügende Consistenz zu erhalten. Die angefertigten Schnitte stammten aus den verschiedensten Parthieen der Neubildungen, namentlich aber wurden die für die Entstehung derselben wichtigen Randparthieen eingehend untersucht. Als Färbungs-

flüssigkeiten wurden zuerst vornehmlich eine Lösung von salpetersaurem Rosanilin, nachher aber ausschliesslich Hämotoxylin in der von Kleinenberg[1]) angegebenen Lösung benutzt. Die Schnitte wurden mit Kreosot geklärt und in Canadabalsam eingeschlossen.

Fall I. Die zur Untersuchung vorliegende Geschwulstmasse ragt beetartig über die umgebende, anscheinend normale Hautparthie hervor, so dass an der Grenze gegen die letztere an manchen Stellen ein ziemlich tiefer Graben sichtbar ist. Auf dem Durchschnitt der Geschwulst sieht man schon mit blossem Auge, dass die Epidermisdecke, die ausserhalb der Geschwulst von normaler Dicke ist, sich an der Stelle, wo sich die Geschwulstmasse anfängt zu erheben, plötzlich stark verdickt, so dass sie im Bereich der letzteren bis ½ Zoll an Dicke misst. Die mikroskopische Untersuchung der Parthieen, an denen die Geschwulst an die normale Haut grenzte, ergab, dass an diesen Stellen die bis dahin normale Epidermis stark in die Cutis hineinzuwuchern begonnen hat, namentlich an den Stellen, wo der oben beschriebene Demarcationsgraben sich befindet, ist das Rete Malphigii in Form von dünneren und dickeren Fortsätzen, die stellenweise wie baumartig verästelt erschienen, in die Cutis hineingewuchert ist. Im Bereich der Geschwulst selbst zeigten sich tief in die Cutis reichende epitheliale Zellmassen, die aus theilweise verhornten, mit Riffen besetzten polyedrischen Epithelzellen zusammengesetzt waren. Von der Oberfläche ausgehend, fanden sich hier zahlreiche zapfenförmige Einsenkungen des Epithels, die aus denselben Zellen bestanden, wie die tiefer liegenden Zellhaufen und mit den letzteren vielfach im Zusammen-

---

1) Grundzüge der Entwicklungsgeschichte von Foster-Balfour. Deutsche Ausgabe von N. Kleinenberg. Leipzig 1876, pg. 246.

hang standen. Zahlreiche Cancroidperlen fanden sich innerhalb der epithelialen Massen. Im Bereich der an die Geschwulst grenzenden Haut waren die Anhangsgebilde der Epidermis nicht im Zustande der Wucherung; die Haarbälge waren allerdings nicht normal, sondern vielfach etwas verdickt und die Haare in ihnen eigenthümlich zerfasert und atrophirt. Jedenfalls standen dieselben in keiner nachweisbaren Beziehung zu den neugebildeten Massen. Die Cutis bestand hier aus einem dichten, filzigen Narbengewebe, in dem sich hin und wieder zwischen die Bindegewebsfasern eingesprengte Anhäufungen von kleinen Rundzellen in Form von netzartig verzweigten Streifen, oder auch in Form rundlicher Heerde fanden. Die Schweissdrüsen waren normal. In den centralen Parthieen der Neubildung in der Tiefe sowohl, wie auch mehr gegen die Oberfläche hin in der Umgebung der Epithelzapfen zeigte sich das Cutisgewebe infiltrirt von kleinen runden, dem Granulationsgewebe entsprechenden Zellen. Ueberall war eine strenge Grenze zwischen den epithelialen Elementen und den kleinen eben beschriebenen Bindegewebszellen zu bemerken; nirgends konnten Uebergangsformen zwischen beiden wahrgenommen werden.

Fall II. Während in dem vorigen Falle die Wucherung mehr die Oberfläche der Haut überragte und überhaupt dem äussern Ansehen nach den Character der Blumenkohlgewächse, wie sie z. B. an der Portio vaginalis uteri oft vorkommen, trug, greift in diesem Falle die Geschwulst viel tiefer in das Gewebe hinein. In den centralen Parthieen finden sich in der Tiefe zwischen stark kleinzellig infiltrirtem Cutisgewebe eingelagerte, sehr verschieden gestaltete, grössere und kleinere Zellhaufen, die aus polyedrischen epithelialen, den Zellen des Rete Malphigii vollkommen gleichenden Zellen bestehen, deren Kerne durch

Hämotoxylin ziemlich intensiv gefärbt werden. Die Zellen, die die Begrenzungsschicht dieser Haufen gegen das umgebende granulationsähnliche Cutisgewebe bilden, sind viel intensiver durch Hämatoxylin gefärbt, als die mehr zum Centrum gelegenen und stehen mit ihrem Längsdurchmesser fast senkrecht zur Peripherie der Zellhaufen; sie ähneln in ihrer Form den Cylinderepithelien. Im Centrum der Zellhaufen finden sich vielfach concentrisch geschichtete, verhornte Epithelzellen. An mehreren Stellen sieht man von der Oberfläche der Geschwulst aus in die Tiefe vordringende zapfenförmige oder schlauchförmige Fortsätze, die sich allmälig verbreitern und an vielen Stellen, wie man an geeigneten Schnitten erkennen kann, mit den oben beschriebenen tiefer gelegenen Zellhaufen im Zusammenhange stehen. Die Oberfläche der Geschwulst ist in dem mehr central gelegenen Parthieen von Detritusmassen, die vielfach geschrumpfte rothe Blutkörperchen und Eiterkörperchen enthalten, bedeckt. Eine continuirliche epitheliale Decke fehlt hier. Die epithelialen Massen, die tief hinein das Gewebe durchsetzen, unterminiren gleichsam nach der Peripherie zu die angrenzenden anscheinend normalen Theile der Haut, indem sie sich seitlich in der Tiefe weithin forterstrecken, so dass man auf Durchschnitten, im Bereich der an die Geschwulst grenzenden Haut in der Tiefe auf dieselben stösst. An diesen Stellen ist die epitheliale Decke der Haut normal, während dieselbe sich dort, wo sie an die Geschwulst grenzt in einem starken Wucherungsprocess befindet. Hier ist die Grenze des Rete Malphigii gegen die Cutis stark nach der letzteren hin verschoben. Ueberall sieht man theilweise stark verzweigte, mit kolbigen Anschwellungen an den Enden versehene Fortsätze in die Cutis hinein wuchern. Allmälig geht nach der Peripherie hin diese verdickte Epitheldecke

in eine solche von normaler Dicke über, indem die Fortsätze des Rete Malphigii gegen die Cutis immer kleiner werden, bis sie schliesslich die Grösse der normalen inter papillären Einsenkungen annehmen. Unter dem gewucherten Epithel liegt ein straffes Narbengewebe, das stellenweise stark kleinzellig infiltrirt ist

Fall III. Die Neubildung ist in diesem Falle noch weiter vorgeschritten, als in den beiden ersten Fällen, wie das schon aus dem früher gegebenen makroskopischen Befund, insbesondere der ausgedehnten Ulceration ersichtlich ist. Im Bereich dieses Ulcus selbst finden sich an der Oberfläche Detritusmassen, mehr gegen die Tiefe hin ist das Gewebe vollkommen vollgepfropft und durchsetzt mit epithelialen Massen von verschiedenster Form, zwischen denen sich überall starkkleinzellig infiltrirtes Bindegewebe findet. An der Peripherie des Ulcus, dort wo die Ränder sich wallartig über die angrenzende Haut erheben, findet sich an der Oberfläche der Neubildung ein gegen die Peripherie hin an Dicke allmälig abnehmender continuirlicher Epithelüberzug, dessen äusserste Schichten aus stark verhornten Massen bestehen. Von demselben aus erstrecken sich in die Tiefe unregelmässig gestaltete fingerförmige oder auch langgestreckte mehr cylindrische, stellweise kegelförmige Fortsätze der Epidermis, die zum Theil sich verästeln, zum Theil unverzweigt sind und tief in die Cutis hinein vordringen. Indessen gelang es nicht einen deutlichen Zusammenhang dieser Einsenkungen mit den noch mehr in der Tiefe liegenden Zellhaufen zu constatiren, wie ein solcher in den früher beschriebenen Fällen deutlich vorhanden war. Mehr gegen die Peripherie hin sind die Fortsätze des Rete Malphigii gegen die Cutis hin merkwürdig schmal und lang und anastomosiren vielfach mit einander. Die Zellen, aus denen dieselben zusammengesetzt sind, sind

kleiner und in den schmalen Theilen derselben langgestreckt, fast spindelförmig. In den dickeren Zapfen finden sich stellenweise grosse und kleine Cancroidperlen. Unter der beschriebenen Epidermisdecke findet sich ein festes, derbes Narbengewebe, das sich schwer schneiden lässt und in welchem in den Bindegewebsinterstitien reichliche Anhäufungen von kleinen Rundzellen theils in grösseren Haufen, theils in längeren schmalen Zügen sich finden. Ganz in der Tiefe finden sich weit über die makroskopisch sichtbare Grenze der Geschwulst hinausreichend die beschriebenen epithelialen Zellnester, die ebenso wie im vorigen Falle die Umgebung unterminiren.

Fall IV. Im Anschluss an die drei bisher mitgetheilten Fälle von Carcinomen auf Brandnarben gebe ich jetzt noch die Beschreibung eines vierten Falles von Carcinom, der allerdings nicht eine Brandnarbe, sondern eine durch **Maschinenverletzung entstandene ausgedehnte Narbe** betraf. Derselbe ist gleichfalls auf der hiesigen chirurgischen Klinik von Prof. Bergmann beobachtet worden. Obgleich es nun nicht in meiner Absicht lag Fälle von Carcinom auf gewöhnlichen Narben zu sammeln, da solche in grosser Menge schon publicirt sind, so scheint es mir des Vergleichs mit den vorhergehenden Fällen halber doch von Interesse zu sein, diesen Fall hier noch anzureihen, insbesondere weil die mikroskopische Untersuchung sehr klare Befunde hinsichtlich der Genese dieses Narbencarcinomes ergeben hatte.

Andrei Kondratjew, ein 55 Jahre alter Bauer, hat sich vor dreissig Jahren eine Verletzung in einer Buchdruckmaschine zugezogen, worauf er in ein Hospital gebracht wurde, wo er einige Mal am Oberarm operirt werden musste. Nach einem Jahre verliess er das Hospital mit einer Contractur im Ellbogengelenk und einer kleinen Wunde im oberen Drittel des Vorderarms, welche letztere von einer

die oberen zwei Drittel des Vorderarms und das untere Drittel des Oberarmes einnehmenden Narbe umgeben war. Die beschriebene Wunde hinderte den Patienten nicht an der Arbeit und verheilte ohne besondere Behandlung. Im Laufe der Zeit entstanden wieder kleine Geschwüre in der alten Narbe, auf welche Patient keine Aufmerksamkeit richtete, weil sie bald heilten, bald wieder auftraten. Vor etwa 4 Jahren entwickelte sich in der Mitte der Narbe an der Vorderfläche des Vorderarms ein Geschwür vom Umfange etwa eines Guldens, welches den Patienten indessen wenig incommodirte. Diese Grösse behielt das Geschwür bis etwa 4 Monate vor der Aufnahme des Kranken in die Klinik. Darauf soll an demselben, wie Patient sich ausdrückte, „wildes Fleisch" zu wachsen angefangen haben, welches Patient durch Abkneifen mit den Nägeln zu entfernen gesucht habe, jedoch ohne Erfolg. Im Gegentheil sei das wilde Fleisch wieder gewachsen und sogar in grösseren Massen, so dass Patient endlich seine fruchtlosen, etwas schmerzhaften, mit Blutverlust verbundenen Manipulationen vor Kurzem aufgeben musste. Die sichtbare Zunahme und das fortschreitende Umsichgreifen der Geschwulst hätten dann den Patienten zur Einsicht gebracht, dass es sich um ein ernstes Leiden handle, aus welchem Grunde er Hülfe in der Klinik suchte.

Die Untersuchung des Patienten bei seiner Aufnahme in die Klinik ergab Folgendes: Patient von mittlerer Grösse, kräftig gebaut, Muskulatur und Pannicul. adiposus gut entwickelt, die Gesichtsfarbe ins Bräunliche spielend. Die Haut überall rein, zeigt ausgenommen am linken Arm keine Veränderungen. Der linke Vorderarm befindet sich in halber Flexions- und Pronationsstellung, was durch eine Narbencontractur bewirkt wird. Die Muskulatur des linken Armes schlaffer und magerer, als die des rechten. Von der oberen

Grenze des unteren Drittels des Vorderarmes bis etwa zur Mitte des Oberarmes zieht sich an der Beugeseite und zum Theil auch an der Streckseite eine Narbe hin, welche mit den darunterliegenden Gebilden, Muskeln und Knochen fest verbacken ist, namentlich im Bereich des Vorderarmes. Im oberen Drittel des Vorderarmes in der Mitte der Narbe sitzt eine etwa handtellergrosse, in ihrer ganzen Ausdehnung ulcerirte Geschwulst, welche lateral- nnd medianwärts allmälig in die umgebende Narbe übergeht, während sie nach oben und unten von einem ziemlich gewulsteten Rande umsäumt ist. Die Geschwulst macht mehr den Eindruck eines granulirenden Geschwürs, dessen Grund rein und durch seichte Vertiefungen und Erhebungen wie aus Knollen zusammengesetzt erscheint Diese einzelnen Knollen sind weiter durch feine Längs- und Querfurchen in kleine Felder getheilt und machen daher den Eindruck, als wären sie aus einzelnen kleinen Granulationswärzchen zusammengesetzt. Die kleinen Granulationen sind abwechselnd roth und weisslich punktirt. Bei Druck auf die knollige Geschwulstmasse entleeren sich weissliche Zapfen. Das Geschwür secernirt ein übelriechendes Secret. Der Tumor lässt sich ebenso wie die ihn umgebende Narbe auf seiner Unterlage nicht verschieben und fühlt sich hart an. Sowol in der rechten als in der linken Achselgegend fühlt man einige, etwa haselnussgrosse, bewegliche Drüsen von elastisch weicher Consistenz. Der Tumor blutet leicht, wobei sich das Blut längs der kleinen Furchen an der Oberfläche ergiesst. Die inneren Organe bieten keine nachweisbaren Veränderungen dar.

Da die Diagnose eines Carcinoms auf den beschriebenen Befund hin mit Sicherheit zu stellen war, so wurde die Amputation des Oberarms beschlossen, auf welche Patient nach einigem Zögern einging. Es wurde mittelst Cirkel-

schnitts unter Spray die Amputation in der Mitte des Oberarms gemacht und die Wunde nach ihrer Vernähung mit einem Listerschen Verband bedeckt. Nach einem durch Eiterung complicirten Wundverlaufe konnte der Patient nach etwa 6 Wochen mit fast ganz geheiltem Amputationsstumpf entlassen werden. Ueber seine weiteren Schicksale ist mir Nichts bekannt.

Mikroskopische Untersuchung.

Zur mikroskopischen Untersuchung lagen mir in Chromsäure und Alcohol gehärtete Stücke der Neubildung vor, die im hiesigen pathologischen Institut aufbewahrt wurden. Dieselben waren von der Geschwulst mit einem Theil der umgebenden narbig veränderten Haut entnommen. Auf dem Durchschnitt sah man makroskopisch den einzelnen Höckern auf der Oberfläche der Geschwulst entsprechend papilläre Fortsätze des Epithels gegen die Cutis hin. Dieselben sind von einander durch tiefere Einrisse, die den an der Oberfläche zwischen den Höckern gelegenen Furchen entsprechen, getrennt. Unter diesen Epithelmassen findet sich ein derbes, festes, narbiges Gewebe. Nach der Peripherie zu verdünnt sich die Geschwulst allmälig, indem sie gegen die Umgebung abfällt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass im Bereiche der eigentlichen Geschwulst eine continuirliche Epidermisdecke fehlte; die Oberfläche bildeten hier Detritusmassen, in denen sich zahlreiche rothe Blutkörperchen in geschrumpftem Zustande befanden. An einzelnen Stellen hatte das später zu beschreibende, in der Tiefe gelegene Granulationsgewebe sich bis zur Oberfläche Bahn gebrochen und die epithelialen Massen auseinandergedrängt. In der Tiefe der Neubildung fanden sich zahlreiche, unregelmässig contourirte epitheliale Zellhaufen in ein kleinzellig infiltrirtes

Stroma eingebettet. Dieselben hängen an vielen Stellen zusammen mit von der Oberfläche ausgehenden Einsenkungen in Form von zapfenartigen, übrigens sehr verschieden gestalteten Fortsätzen des Epithels. Dieser Zusammenhang ist sehr leicht festzustellen. Am Rande der Geschwulst findet sich ein Epidermisüberzug, in dem man eine Hornschicht und ein Rete Malphigii unterscheiden kann. Hier finden sich dieselben Wucherungen der Epidermis, nur gehen die Fortsätze nicht so in die Tiefe. Die Zellhaufen, sowie die Zapfen sind zusammengesetzt aus Zellen, die denen des Rete Malphigii vollkommen gleichen. In den Epithelhaufen in der Tiefe und den Fortsätzen des Rete Malphigii finden sich die Anfänge der Bildung von Cancroidperlen; die Epithelien sind hier stellenweise zu kugligen Gebilden zusammengeschichtet, ohne dass indessen an ihnen schon ein Verhornungsprocess eingetreten ist.

Dass wir es in den von mir beschriebenen vier Fällen in der That mit Carcinomen zu thun hatten, geht aus den geschilderten klinischen Eigenschaften, so wie aus dem mikroskopischen Befunde mit Sicherheit hervor. Was die ersteren betrifft, so treten diese Pflasterzellenkrebse sämmtlich im späteren Lebensalter zwischen dem vierzigsten und achtzigsten Jahre auf. Dieses Verhalten stimmt auch mit dem der aus der Literatur angeführten Fälle überein, mit Ausnahme des Falles von Marcuse, der ein 23jähriges Individuum betraf, sowie des ersten Falles von Boegehold, in dem der Kranke 37 Jahre zählte. Die betreffenden Narben hatten stets längere Zeit — bis zu 57 Jahren, wie der von Bergmann beschriebene Fall lehrt — entweder unverändert bestanden, ehe das Carcinom zur Entwicklung kam, oder aber es hatte sich vordem eine gutartige Ulceration gebildet, die später Sitz des Carcinoms wurde. Was die

weiteren klinischen Eigenschaften betrifft, so geht aus den beschriebenen Fällen hervor, dass diese Neubildungen rasch wachsen, zu Infection der Lymphdrüsen führen können, die unter Umständen zu faustgrossen, ulcerirenden Tumoren entarten können. Ja sogar Metastasen in der Leber sind beobachtet worden. Dass in den meisten Fällen die Extremitäten befallen wurden, erklärt sich daraus, dass Verbrennungen an denselben häufiger vorkommen als am Rumpfe.

Gehen wir nun zu den anatomischen Characteren der genannten Geschwülste über, so finden wir, dass in sämmtlichen untersuchten Fällen der mikroskopische Befund übereinstimmt mit dem, den wir bei den gewöhnlichen Hautkrebsen haben. In ein kleinzellig infiltrirtes Bindegewebe eingebettet finden sich zahlreiche epitheliale Zellhaufen von verschiedenster unregelmässiger Gestalt, die aus grösseren und kleineren polyedrischen Zellen, wie solche auch im Rete Malphigii sich finden, zusammengesetzt sind. Ueberall ist Epithel und Bindegewebe deutlich getrennt, nirgends finden sich Uebergangsformen des einen in das andere. Das Oberflächenepithel finden wir in der lebhaftesten Wucherung begriffen, indem sich zahlreiche Einsenkungen desselben von verschiedenster Form in die Cutis hinein gebildet haben. Dieselben stehen an vielen Stellen in deutlichem Zusammenhang mit den tiefer gelegenen epithelialen Massen. Es liegt nach diesem Befunde sehr nahe anzunehmen, dass die letzteren durch Auswachsen der Zapfen entstanden sind, wobei sich dann immer neue Nachschübe von epithelialen Wucherungen von der Oberfläche her bilden. Für die gewöhnlichen Hautkrebse wissen wir durch die Arbeiten von Thiersch, Waldeyer und anderen, dass sie eine derartige Entstehung haben. Für die Narbencarcinome war die Entwickelung noch nicht speciell festgestellt worden. Nach den an ihnen von mir gemachten Befunden nun glaube ich mit Sicher-

heit annehmen zu können, dass sie sich ganz ebenso durch eine Wucherung der Epidermis in die Cutis hinein entwickeln. Die alte Ansicht von Virchow, nach welcher sich die Pflasterzellenkrebse aus bindegewebigen Elementen entwickeln sollten, die auch noch Boegehold für diejenigen Fälle von Narbencarcinomen, die aus lange bestanden habenden Ulcerationen der Narben hervorgegangen sind, gelten lässt, ist wohl jetzt nicht mehr aufrecht zu erhalten. Es käme nun noch die Cohnheim'sche Hypothese in Betracht, deren wir Eingangs Erwähnung thaten. Nach dieser müssten wir für die Entstehung der Carcinome auf embryonale Keime recurriren, die aus der Embryonalzeit her liegen geblieben sind, um später auszuwachsen. Falls nun dies richtig wäre, so müssten wir den Anfang der Wucherung bei allen Carcinomen in der Tiefe suchen; wir finden aber gerade bei den Hautkrebsen, dass der Process an der Oberfläche seinen Anfang nimmt, indem die Epidermis in die Cutis hineinwuchert. In den mir zur Untersuchung vorliegenden Fällen, die freilich schon recht vorgeschrittene Carcinome betreffen, glaube ich auch sicher, dass der Process an der Oberfläche beginnt, was ich namentlich aus dem Befund an den Rändern der Neubildung schliesse, die ja die jüngsten Entwickelungsstadien zeigen. Ist aber das richtig, so verliert die Cohnheim'sche Hypothese für die Hautcarcinome ihre Giltigkeit. Es ist ja auch sehr unwahrscheinlich, dass, wie schon Boegehold hervorhebt, sich in Narben, die nach sehr tief greifenden Verbrennungen oder starken Verletzungen resp. Quetschungen, die zu ausgedehntem Gewebezerfall führen, die embryonalen Keime sich noch erhalten haben sollten. Somit müssen wir für die Narbencarcinome denselben Entwicklungsgang annehmen, wie für die auf intacter Haut entstehenden carcinomatösen Neubildungen.



Thesen.

I. Cohnheim's Hypothese der Entstehung der Geschwülste ist zu verwerfen.

II. Das «Ulcus rodens» muss ganz von den Hautkrebsen getrennt werden.

III. Die Behandlung der Rachendiphtheritis mit starken Aetzmitteln ist durchaus schädlich.

IV. Die Trennung einer parenchymatösen von einer intestitiellen Nephritis ist nicht durchzuführen.

V. Alle bei der antiseptischen Wundbehandlung anzuwendenden Materialien müssten vorher in Bezug auf ihre Asepsis auf das Genaueste untersucht werden.

VI. Es giebt einen durch Infection entstandenen Herpes praeputialis.



